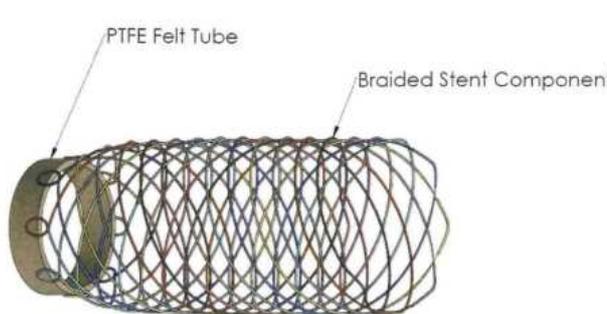




RAPID HTA REVIEW

N° richiesta	Data richiesta	Richiedente
182	15/03/2021 Agg. 3/10/2021	Cardiochirurgia - AOUP

Dati generali della tecnologia in valutazione

Nome commerciale			
AMDS			
Nome generico			
Sistema Aortico Ibrido per Dissezioni			
Nome fabbricante			
Cryolife			
Nome fornitore			
Cryolife			
RDM	REF		
2042260/R	AMDS40-ES		
2042313/R	AMDS55-ES		
2042316/R	AMDS4030-ES		
2042317/R	AMDS5540-ES		
Tipo	Marchio CE (data)	Classe di rischio	Approvazione FDA
1	05-12-2019	III	
CND			
P07040199 – Endoprotesi vascolari – altre			
Campo di applicazione			
Cardiochirurgia			
Paziente target			
Pazienti anziani con dissezione dell'arco aortico in cui non si possa realizzare una sostituzione completa dell'arco per presenza di limitanti anatomiche o presenza di comorbidita' importanti che richiedono un trattamento in arresto di circolo e perfusione anterograda cerebrale di breve durata.			
Indicazione d'uso da scheda tecnica			
Il Sistema AMDS è destinato alla riparazione, al rimodellamento e alla ri-espansione del lembo intimale nell'aorta ascendente, nell'arco aortico e nell'aorta discendente nei pazienti con dissezioni aortiche acute di tipo I De-Bakey sottoposti a riparazione chirurgica aperta entro 0-14 giorni dalla diagnosi.			
Principali competitor			
Per la dissezione aortica acuta tipo I De-Bakey, che coinvolge anche l'arco aortico, possono essere eseguiti i seguenti interventi chirurgici in circolazione extracorporea ed arresto di circolo con perfusione selettiva anterograda cerebrale in ipotermia: 1. Sostituzione dell'aorta ascendente isolata (con protesi retta in dacron tipo Anteflo) senza ricostruzione dell'arco. Intervento salva vita eseguito solo per pazienti fragili con gravi comorbidita', di durata minore, meno aggressivo dal punto di vista clinico (si evita di dover ricostruire l'arco e i tronchi sovra aortici), ma lascia non trattata un'ampia porzione di arco aortico e aorta discendente che continuerà inevitabilmente nel tempo a presentare una progressiva dilatazione per non obliterazione del falso lume con necessità di un reintervento programmato o emergente per nuova rottura spontanea. 2a. Sostituzione dell'aorta ascendente e dell'arco aortico con reimpianto di tutti i tronchi sovraortici utilizzando le protesi Thoraflex (graft in dacron) o EvitaOpen (endoprotesi toracica ricoperta) nella tecnica denominata			



Frozen Elephant Trunk dedicata a pazienti piu' giovani e con meno comorbidita'. Si tratta di un intervento risolutivo, molto laborioso tecnicamente e gravato da maggior rischio di sanguinamento/mortalita' e rischio di paraplegia postoperatorio a causa della possibile copertura dell'arteria di Adamkiewicz da parte dell'endostent ricoperto. L'arteria di Adamkiewicz ha un decorso variabile per ogni paziente da T1 a L3, visibile alla TC preoperatoria in una percentuale limitata (2% dei pazienti) viste le dimensioni di circa 2mm.

2b. Si usano sempre le protesi Thoraflex o EvitaOpen, ma invece di poter utilizzare le branche per i tronchi sovra aortici già presenti sulle protesi si devono usare in aggiunta dei graft biforcati, triforcati o quadriforcati per ragioni anatomiche (15-20% dei pazienti).

Dettagli tecnologici

Descrizione

Il Sistema Aortico Ibrido per Dissezioni AMDS è costituito da uno stent in filamento di nitinolo intrecciato, non rivestito, fissato prossimalmente ad un collare in feltro di PTFE.

Dopo l'impianto, oltre alla chiusura della parte prossimale del falso lume e all'espansione del vero lume (TL), la parte distale non rivestita del Sistema AMDS consente la stabilizzazione del lembo della dissezione all'interno dell'arco aortico e dell'aorta discendente, stabilizzando così la struttura della parete aortica e favorendo la guarigione della parete stessa. Il collare prossimale, in feltro di PTFE, viene utilizzato per sostenere e rafforzare il tessuto aortico, in preparazione all'utilizzo di una protesi in tessuto poliestere convenzionale, per la sostituzione dell'aorta ascendente. L'intera procedura è eseguita con approccio a torace aperto con by-pass cardiopolmonare. Due componenti anatomiche, la lacerazione iniziale e l'estensione distale del lembo intimale, contribuiscono alle complicanze acute e croniche associate alle dissezioni acute di tipo I De - Bakey. Pertanto, per il buon esito della riparazione, la lacerazione iniziale deve essere esclusa/rimossa e il lembo di dissezione distale deve essere ri-espanso e sostenuto per ristabilire il flusso attraverso il lume vero e promuovere il rimodellamento.

Il sistema AMDS, grazie allo stent scoperto, impiantato distalmente all'anastomosi aortica, consente di espandere il vero lume e sostenere il lembo intimale, favorendo così il rimodellamento dell'arco aortico. Poiché quindi, lo stent in nitinolo è privo di copertura, sarà consentito un flusso sanguigno non inibito ai tronchi sovraortici. Il collare in feltro di PTFE serve a sigillare i layer aortici, ed a chiudere completamente il falso lume in corrispondenza dell'anastomosi distale. Esso non è inteso come sostituto del tessuto aortico, ma ha la funzione di rafforzare il tessuto stesso, per creare un'anastomosi più stabile ed emostatica tra la protesi in poliestere convenzionale e l'aorta.

Elementi di innovazione

Il sistema aortico ibrido per dissezioni consente la riparazione dell'arco aortico in pazienti anziani che ad oggi, per motivi anatomici e di comorbosità, sono sottoposti solo alla sostituzione dell'aorta ascendente.

Evidenze cliniche ed economiche

Studi clinici

Il sistema AMDS è stato valutato (in termini di sicurezza, fattibilità e performance) nel Dissected Aorta Repair Through Stent Implantation trial (DARTS). Il DARTS è uno studio prospettico non randomizzato con un follow-up mediano di 361 giorni [1]. La Tabella 1 presenta i risultati di questo studio per l'end-point della mortalità e dello stroke ad un follow-up di 6 e 12 mesi. Il rimodellamento dell'arco aortico è riportato nel 100% dei pazienti con oblitterazione completa o trombosi del falso lume nel 74% dei pazienti. Nell'aorta toracica discendente il rimodellamento è invece riportato nel 77% dei pazienti con oblitterazione completa o trombosi del falso lume nel 53% dei pazienti. Ad un anno, la libertà dalla presenza di una sintomatologia da malperfusion e la libertà dal reintervento era del 91,3%. Non si sono verificate fratture dello stent, nè problemi dovuti all'impianto del dispositivo quali danno aortico o reintervento.

Un limite del DARTS trial, come dichiarato dagli autori, è la natura non comparativa, ossia la mancanza di un gruppo di controllo rappresentato dall'intervento chirurgico standard; sono quindi necessari studi controllati



randomizzati per definire il profilo clinico di questo nuovo sistema rispetto al trattamento di riferimento. Relativamente all'intervento chirurgico, sono disponibili dati tratti da vari registri, quali International Registry of Acute Aortic Dissection [2], German Registry for Acute Aortic Dissection [3], The Thoracic Surgeons database [4] e Canadian Thoracic Aortic Collaborative registries [5]) che riportano una mortalità ospedaliera compresa tra il 18% e il 26% per lo stroke invece la letteratura riporta dati compresi tra l'11% e il 47% [6,7].

Tabella 1. Caratteristiche dello studio DARTS [1].

Pazienti	Intervento (n)	Comparator (n)	End-point	Outcome
Pazienti con dissezioni aortiche acute di tipo I De-Bakey	Sistema AMDS in aggiunta alla riparazione chirurgica (46 pazienti dei quali circa il 60% presentava sintomi da malperfusionione)	-	Mortalità per tutte le cause a 6 mesi	13% (6/46)
			Mortalità per tutte le cause a 12 mesi	19,6% (9/46)
			Stroke a 30 giorni (nessun nuovo evento al follow-up)	6,5% (3/46)

Ricerca MEDLINE versione PubMed (sito: www.pubmed.org) condotta il 2 Marzo 2021 con le parole chiave "(ascyrus medical dissection stent) aortic".

Sperimentazioni cliniche

La ricerca sul sito <https://clinicaltrials.gov/>, condotta il 2 Marzo 2021 con la parola chiave "ascyrus medical dissection stent" ha selezionato tre studi. Di questi tre studi, due non hanno ancora iniziato l'arruolamento dei pazienti, mentre un terzo studio è rappresentato dal registro tedesco post-market (NCT03894033) che prevede di arruolare 100 pazienti seguiti per un follow-up di 5 anni.

Linee guida

-

Analisi di costo-efficacia

La ricerca MEDLINE non ha selezionato alcuna analisi di costo-efficacia.

Non è stata eseguita una analisi da parte del GRDM a causa della carenza di evidenze cliniche che non consentono di confrontare l'eventuale beneficio incrementale con l'aumento del costo (vedi sezione "Prezzo e costo terapia per paziente) determinato dall'impiego del sistema aortico ibrido per dissezioni.

Ricerca MEDLINE versione PubMed (sito: www.pubmed.org) condotta il 2 Marzo 2021 con le parole chiave "(cost[titl] OR economic[titl]) (ascyrus medical dissection stent)".

Report HTA

-

Benefici attesi

Riduzione dei tempi di arresto circolatorio e diminuzione degli eventi cerebrali ischemici.

**Prezzo e costo terapia per paziente**

Prodotto (Fabbricante)	Prezzo unitario (euro)*	Costo terapia per paziente (euro)**
AMDS (Cryolife)	13.000	13.000 + protesi vascolare Anteflo

*Fonte dato: Modulo di richiesta.

**Il costo terapia per paziente si riferisce solo al costo del dispositivo e non considera altre voci di costo (ad esempio il costo della procedura chirurgica).

Prezzo e costo terapia per paziente con le alternative terapeutiche già in uso

Prodotto (Fabbricante)	Prezzo unitario (euro)	Costo terapia per paziente (euro)
protesi vascolare retta in dacron Anteflo (Vascutek)	Circa 200	Circa 200**

*Fonte dato: Modulo di richiesta.

**Il costo terapia per paziente si riferisce solo al costo del dispositivo e non considera altre voci di costo (ad esempio il costo della procedura chirurgica).

Rimborso procedura legata all'uso del dispositivo medico richiesto

Codice ICD9-CM di diagnosi principale (descrizione)	Codice ICD9-CM di intervento (descrizione)	Codice DRG (descrizione)	Tariffa (euro)
441.0 (Dissezione dell'aorta in sede non specificata)	38.45 (Resezione di altri vasi toracici con sostituzione)	105 (Interventi sulle valvole cardiache senza cateterismo cardiaco)	25.000
	39.73 (Impianto di graft endovascolare nell'aorta toracica)	110 (Interventi maggiori sul sistema cardiovascolare con CC)	14.200
	39.61 (Circolazione extracorporea ausiliaria per chirurgia a cuore aperto)	111 (Interventi maggiori sul sistema cardiovascolare senza CC)	10.500

Dati riassuntivi

Numero richiesta	Data richiesta	Richiedente
182	15/03/2021	Cardiochirurgia - AOUP
Tecnologia in valutazione		
AMDS (Sistema Aortico Ibrido per Dissezioni)		
Eventuali esperti esterni coinvolti		
-		
Conclusioni e parere del Gruppo di lavoro Regionale permanente sui Dispositivi Medici (GRDM)		
La dissezione aortica acuta di tipo A è un'emergenza chirurgica con alte percentuali di morbilità e mortalità. Il trattamento di questa patologia è altamente personalizzato e dipendente principalmente da fattori anatomici e tecnici [8]. Il sistema AMDS rappresenta una nuova alternativa terapeutica per il trattamento delle dissezioni aortiche acute di tipo I De-Bakey; tale sistema comporta un aumento della complessità tecnica dell'intervento né un aumento delle complicanze legate all'impianto del dispositivo [1,8]. Questo sistema è destinato ad essere impiegato principalmente in pazienti anziani con dissezione dell'arco		



aortico che ad oggi vengono sottoposti alla sola sostituzione dell'aorta ascendente in quanto, per la presenza di limitanti anatomiche o di comorbidità, non possono essere sottoposti ad una sostituzione completa dell'arco aortico che rimane dissecato se non vi sono porte d'ingresso nell'arco stesso. Viene quindi proposto un nuovo approccio che consiste nell'integrare la sostituzione chirurgica dell'aorta ascendente con la riparazione dell'arco aortico mediante l'uso di questo nuovo dispositivo.

Le evidenze sul sistema aortico ibrido AMDS sono ancora limitate dal momento che, ad oggi, è disponibile un unico studio osservazionale prospettivo non comparativo condotto su una piccola casistica [1]. Dati su un follow-up a 5 anni deriveranno dal registro tedesco post-market i cui dettagli sono disponibili su ClinicalTrials.gov (NCT03894033). E' chiaro però che per definire sia il profilo di efficacia che di sicurezza sono necessari studi controllati verso il trattamento di riferimento.

Da un punto di vista economico, il sistema AMDS ha un costo elevato che non sappiamo se è proporzionato o meno al beneficio clinico a causa della carenza di evidenze cliniche.

Ciò nonostante, il sistema AMDS rappresenta una nuova strategia per il trattamento della dissezione aortica acuta di tipo A, una patologia grave trattata spesso in emergenza. Il GRDM esprime pertanto parere favorevole all'acquisto di questo sistema aortico ibrido per dissezioni. Quanto al procurement di questo dispositivo, si ritiene opportuna l'adozione di un contratto di risk-sharing come descritto nell'Estar3 Minuti Numero 40 [9]; il contratto potrà essere definito ad opera di ABS di Estar.

Data di redazione della scheda (Estensore della scheda: Sabrina Trippoli)

30/03/2021, agg. Ottobre 2021

Decisione della Commissione per la valutazione delle tecnologie e degli investimenti sanitari (C-HTA)

Parere favorevole. Il GR-DM dovrà indicare ad Estar le condizioni (caratteristiche dei pazienti, end-point, modalità di monitoraggio) per l'adozione di un contratto di risk sharing.

Data della decisione della C-HTA

25 Ottobre 2021

BIBLIOGRAFIA

1. Bozso SJ, Nagendran J, Chu MWA, Kiaii B, El-Hamamsy I, Ouzounian M, Kempfert J, Starck C, Moon MC. Midterm Outcomes of the Dissected Aorta Repair Through Stent Implantation Trial. *Ann Thorac Surg.* 2021 Feb;111(2):463-470. doi: 10.1016/j.athoracsur.2020.05.090. Epub 2020 Jul 13. PMID: 32673661.
2. Pape LA, Awais M, Woznicki EM, Suzuki T, Trimarchi S, Evangelista A, Myrmel T, Larsen M, Harris KM, Greason K, Di Eusanio M, Bossone E, Montgomery DG, Eagle KA, Nienaber CA, Isselbacher EM, O'Gara P. Presentation, Diagnosis, and Outcomes of Acute Aortic Dissection: 17-Year Trends From the International Registry of Acute Aortic Dissection. *J Am Coll Cardiol.* 2015 Jul 28;66(4):350-8. doi: 10.1016/j.jacc.2015.05.029. PMID: 26205591.
3. Easo J, Weigang E, Hölzl PP, Horst M, Hoffmann I, Blettner M, Dapunt OE. Influence of operative strategy for the aortic arch in DeBakey type I aortic dissection - analysis of the German Registry for Acute Aortic Dissection type A (GERAADA). *Ann Cardiothorac Surg.* 2013 Mar;2(2):175-80. doi: 10.3978/j.issn.2225-319X.2013.01.03. PMID: 23977579; PMCID: PMC3741835.
4. Lee TC, Kon Z, Cheema FH, Grau-Sepulveda MV, Englum B, Kim S, Chaudhuri PS, Thourani VH, Ailawadi G, Hughes GC, Williams ML, Brennan JM, Svensson L, Gammie JS. Contemporary management and outcomes of acute type A aortic dissection: An analysis of the STS adult cardiac surgery database. *J Card Surg.* 2018 Jan;33(1):7-18. doi: 10.1111/jocs.13511. Epub 2018 Jan 4. PMID: 29314257.
5. McClure RS, Ouzounian M, Boodhwani M, El-Hamamsy I, Chu MWA, Pozeg Z, Dagenais F, Sikdar KC, Appoo JJ. Cause of Death Following Surgery for Acute Type A Dissection: Evidence from the Canadian Thoracic Aortic Collaborative. *Aorta (Stamford).* 2017 Apr 1;5(2):33-41. doi: 10.12945/j.aorta.2017.16.034. PMID: 28868314; PMCID: PMC5570566.
6. Geirsson A, Szeto WY, Pochettino A, McGarvey ML, Keane MG, Woo YJ, Augoustides JG, Bavaria JE. Significance of malperfusion syndromes prior to contemporary surgical repair for acute type A dissection: outcomes and need for additional revascularizations. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2007 Aug;32(2):255-62. doi: 10.1016/j.ejcts.2007.04.012. Epub 2007 May 17. PMID: 17500002.



7. Conzelmann LO, Hoffmann I, Blettner M, Kallenbach K, Karck M, Dapunt O, Borger MA, Weigang E; GERAADA Investigators. Analysis of risk factors for neurological dysfunction in patients with acute aortic dissection type A: data from the German Registry for Acute Aortic Dissection type A (GERAADA). *Eur J Cardiothorac Surg.* 2012 Sep;42(3):557-65. doi: 10.1093/ejcts/ezs025. Epub 2012 Mar 1. PMID: 22389344.
8. Montagner M, Heck R, Kofler M, Buz S, Starck C, Sündermann S, Kurz S, Falk V, Kempfert Germany Dzhk German Centre For Cardiovascular Research Partner Site Berlin Germany J. New Hybrid Prosthesis for Acute Type A Aortic Dissection. *Surg Technol Int.* 2020 May 28;36:95-97. PMID: 32432332.
9. Estar 3 Minuti Numero 40. Il risk-sharing come metodologia per incorporare l'efficacia clinica nel percorso di acquisto dei dispositivi medici, 4 Settembre 2021, url <https://www.estar.toscana.it/attachments/article/8672/e3m-numero%2040%20settembre%202021.pdf>